U N I V E R S I T E P A R I S - S U D

FACULTE DE MEDECINE KREMLIN-BICETRE

Année 1970 1971 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(diplôme d'état)

par

Philippe GAY

Ancien externe des hopitaux de Paris

Interne des hopitaux privés de Paris

né le 23 janvier 1937 à Blois (41)

Présentée et soutenue publiquement le : 1971

T O X O P L A S M O S E A C Q U I S E D E L'A D U L T E

E T

S P L E N O M E G A L I E

Remarques d'ordre clinique, radiologique et évolutif, à propos d'une observation de toxoplasmose acquise avec volumineuse splénomégalie .

Président de Thèse : Monsieur MANIGAND, Professeur .

U N I V E R S I T E P A R I S - S U D

FACULTE DE MEDECINE KREMLIN-BICETRE

Année 1970 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(diplôme d'état)

par

Philippe GAY

Ancien externe des hopitaux de Paris

Interne des hopitaux privés de Paris

né le 23 janvier 1937 à Blois (41)

Présentée et soutenue publiquement le :

T O X O P L A S M O S E A C Q U I S E D E L'A D U L T E

E T

S P L E N O M E G A L I E

Remarques d'ordre clinique, radiologique et évolutif, à propos d'une observation de toxoplasmose acquise avec volumineuse splénomégalie .

Président de Thèse : Monsieur MANIGAND, Professeur .

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents

A ma femme

A mes enfants

A toute ma famille

A tous mes amis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543511_0013

A Monsieur le Professeur DEPARIS

Professeur au C.H.U. Kremlin-Bicètre
Médecin Chef à l'Hôpital du Kremlin-Bicètre
Chevalier de la Légion d'Honneur

qui nous a permis de réaliser ce travail et auquel nous exprimons toute notre reconnaissance; nous tenons aussi à le remercier de la qualité de l'enseignement qu'il nous a toujours dispensé dans son service hospitalier.

A Monsieur le Professeur MANIGAND

Professeur au C.H.U. Kremlin-Bicètre
Médecin des Hôpitaux de Paris

qui nous a apporté une aide et des conseils précieux pour la réalisation de cette thèse et pour lequel nous avons une très vive admiration et une amitié sincère.

A MES MAITRES

D ' EXTERNAT

- Dr BLONDIN
- Dr SALET
- Pr LIEVRE
- Pr GARCIN
- Pr DEPARIS
- Pr COSTE

D ' INTERNAT

Des hopitaux de la circonscription de Paris

- Dr CHOFFEL

Des hopitaux privés de Paris

- Dr LACORNE

DE L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS

- Pr CANETTI

I N T R O D U C T I O N

Parmi les manifestations cliniques de la toxoplasmose acquise de l'adulte, la splénomégalie occupe une place mineure.Elle est en effet absente dans la majorité des cas.Alors même qu'elle existe, l'augmentation de volume de la rate demeure pratiquement toujours modérée, même dans les formes sévères de la maladie.

C'est pourquoi la constatation, au cours d'une toxoplasmose acquise authentifiée par l'étude sérologique, d'une splénomégalie très volumineuse, nous parait mériter de retenir l'attention, non seulement par son caractère relativement exceptionnel, mais encore par les problèmes qu'elle pose au clinicien.

Les écueils sont dans de tels cas, multiples:

-en l'absence de notion de toxoplasmose récente, que seule peut donner la courbe évolutive des réaction sérologiques, le diagnostic est inévitablement orienté, devant l'association de polyadénopathies à une splénomégalie de telle importance, vers une hémopathie ou une lymphoréticulopathie maligne; un pronostic risque alors d'être dévolu à une affection bénigne.

-la toxoplasmose acquise récente authentifée pourrait aussi faire méconnaitre la présence d'une affection sous-jacente, hémopathie ou lymphoréticulopathie, qui aurait permis,en diminuant les résistances de l'organisme, l'explosion de la parasitose.

Nous rapportons une observation de toxoplasmose acquise avec splénomégalie volumineuse, que notre maitre le Professeur DEPARIS, à qui nous exprimons notre respectueuse gratitude, nous a fait l'honneur de nous confier. Dans cette observation la toxoplasmose acquise récente a été démontrée par l'étude sérologique prolongée; l'existence d'une hémopathie ou d'une lymphoréticulopathie a été récusée par les differents examens et un recul évolutif supérieur à dix huit mois.

Ainsi est-il permis d'envisager après un bref rappel clinique et biologique de la toxoplasmose, et la relation de cette observation personnelle, certains problèmes d'ordre clinique suscités par ces faits:

-la place de la splénomégalie au cours de la maladie;

-l'association à une hémopathie maligne ou à une lymphoréticulopathie d'une toxoplasmose acquise qui n'est qu'un épiphénomène;

-l'existence de certains syndromes hématologiques secondaires à une toxoplasmose acquise, et qui seraient responsables de la splénomégalie.

PREMIERE PARTIE

RAPPEL CLINIQUE ET BIOLOGIQUE SUR LA TOXOPLASMOSE ACQUISE DE L'ADULTE

Toxoplasma Gondii est un parasite très répandu chez l'homme et l'animal. Sa présence chez l'homme est fréquente mais les formes inapparentes de l'affection sont nombreuses en raison de l'équilibre entre la virulence du parasite et l'immunité de l'hote.

RAPPEL CLINIQUE

Nous verrons tout d'abord les principales manifestations de la toxoplasmose acquise aigüe dans sa forme bénigne. Il s'agit le plus souvent d'une association d'une triple symptomatologie:

-un état infectieux,
-la présence d'adénopathies,
-une modification de la formule leucocytaire.

1° L'état infectieux est carctèrisé par la fièvre.

C'est le signe le plus fréquent, mais non constant. Cette fièvre élevée dans les formes graves est de caractère très variable dans les formes communes:

-soit élevée pendant quelques jours à laquelle peut succéder un état subfébrile prolongé;
-soit un état subfébrile au long cours;
-soit une température normale.

Cette fièvre s'accompagne à des degrés variables d'autres manifestations:

-l'asthénie souvent marquée pendant des semaines;

-des algies diverses: céphalées, myalgies, arthralgies;

-une éruption cutanée, le plus souvent maculopapuleuse non prurigineuse et qui respecte généralement la paume des mains et la plante des pieds. Dans quelques cas, l'éruption peut être purpurique surtout aux plis de flexion; enfin, ailleurs, elle peut être morbiliforme, rubéoliforme....

2° Les adénopathies.

C'est le signe le plus constant; c'est le symptome principal aidant au diagnostic de cette parasitose.

Ces adénopathies sont le plus souvent indolores ou quelquefois seulement sensibles à la palption. Elles sont de volume moyen, de consistance ferme mais non dure, sans périadénite.

Les territoires atteints sont très nombreux, chaque chaîne est atteinte en quelques jours l'une après l'autre. Leur siège de prédilection est la région occipitale mais elles peuvent aussi se voir aux régionstrapéziennes ou cervicales, axillaires, inguinales..

Les atteintes ganglionnaires viscérales sont possibles, en particulier atteinte mésentèrique. (BONNARD et Coll. - JOSEPH et Coll.)

Cette atteinte des aires ganglionnaire peut rester discrète, polymicroadénopathies voire même adénopathie isolée découvertes lors d'un examen clinique minutieux.

L'évolution de ces adénopathies est habituellement longue, pouvant s'étaler sur des semaines voire plusieurs mois.

Les autres manifestations cliniques sont moins constantes:

-la splénomégalie est rare; elle reste habituellement modérée même dans les formes les plus sévères de la maladie;

-L'examen de la gorge reste le plus souvent négatif, toutefois la présence d'amygdales tuméfiées a été signalée.

3° Le troisième symptome est hématologique:c'est la modification de la formule leucocytaire.

Le nombre des leucocytes est généralement normal, rarement augmenté ou diminué et en général dans des proportions modérées. L'aspect qualitatif est variable: tantot hémogramme normal, tantot polynucléose, assez souvent neutropénie accentuée et qui peut se prolonger pendant des mois.

Deux ordres de faits toutefois retiennent particulièrement l'attention: l'éosinophilie, l'existence dans certains cas d'un syndrome mononucléosique:

-l'éosinophilie parfois associée au syndrome mononucléosique est assez caractèristique de l'atteinte parasitaire, mais elle peut manquer. De toutes manières elle reste modérée entre 5 et 10 % : ce n'est en effet que dans les formes sévères qu'elle peut devenir importante aux environs de 40 %; en dépit de son caractère inconstant, son intérêt diagnostique, en présence d'adénopathies fébriles d'évolution subaigue, mérite d'être souligné;

-un syndrome mononucléosique est observé dans moins de IO % des cas (7 % pour LELONG et Coll.). Il s'agit donc d'une éventualité relativement rare, moins peut être qu'il n'y parait en réalité, car l'aspect trompeur de l'hémogramme peut n'apparaitre qu' avec un certain décalage par rapport aux autres manifestations de la maladie (LEMAIRE et Coll.). Le fait important en pratique demeure que la toxoplasmose acquise de l'adulte est l'une des étiologies possibles des syndromes mononucléosiques.

Tels sont les principaux signes de la forme commune de cette maladie parasitaire. Il nous faut parler brièvement de autres formes cliniques

L'association des symptomes déjà vuspeut donner divers tableaux:

a) les formes inpparentes décelées uniquement par une sérologie très positive.

b) les formes polyadénopathiques non fébriles, avec modification hématologique.

c) les formes fébriles pures toutefois accompagnées d'un syndrome mononucléosique.

d) il est des formes graves:

- soit formes généralisées qui sont exceptonnelles associant les symptomes déjà vus, mais d'importance maxima avec une multiplicité d'autres localisations toxoplasmosiques. C'est dans ces cas qui peuvent être mortels, que l'examen nécropsique montre la présence en grande quantité de toxoplasmes sous leur forme végétative ou kystique dans de nombreux foyers de nécrose prédominant dans certains organes atteints préférentiellement.
- soit formes graves dues à l'atteinte d'un organe donné:
  - méningoencéphalites dont les premiers cas ont été signalés en 1941. Au cours de cette localisation on a pu retrouver le toxoplasme dans le liquide céphalorachidien;
  - hépatites;
  - myocardites;
  - choriorétinites qui est une complication rare des formes bénignes ou même inapparentes;....

RAPPEL HISTOLOGIQUE

Au point de vue anatomopathologie des ganglions, lorsqu'ils sont étudiés, on décrit les lésions suivantes:

- une architecture normale conservée;
- une hyperplasie des follicules lymphoïdes avec dans la zone corticale des îlots d'histiocytes acidophiles parfois plurinucléés;
- les macrophages sont nombreux et contiennent des débris basophililes phagocytés.

RAPPEL BIOLOGIQUE

Un rappel de l'étude parasitologique va nous permettre de comprendre le cheminement du diagnostic de la toxoplasmose, auquel on arrive par un ensemble d'examens complémentaires dominés par l'étude immunologique.

Le parasite est un protozoaire en forme de croissnt de 5 à 8 microns de long, 2 à 5 microns de large.

Son étude au microscope à contraste de phase, nous permet de voir sa très grande mobilité repéré en particulier grâce à son rostre antérieur. Les colorations usuelles permettent de préciser sa forme, semi-lunaire, dissymétrique, avec une extrémité éffilée, alors que son noyau est sphérique, avec un caryosome volumineux.

On rencontre le toxoplasma Gondii sous deux aspects essentiels: végétative ou trophozoite d'une part, et kystique d'autre part.

La forme végétative ne se voit que pendant un stade très bref, libre , extracellulaire;elle n'est visible en fait que dans sa forme intacellulaire, dans le cytoplasme des cellules endothéliales, des lymphocytes, des histiocytes. Le protozoaire ne peut, en effet , se multiplier qu'à l'intérieur des cellules vivantes. C'est ainsi que l'éclatement des cellules pathologiques libère pendant une brève période de nombreux trophozoites qui se hâtent de parasiter de nouvelles cellules. Cette multiplication intracellulaire se fait par bourgeonnement interne de deux cellules filles sur le noyau d'une cellule mère: c'est l'endodyogénie.

La division au cours des infections aigues donne deux cellules filles tandis qu'ailleurs, la division de souches peu virulentes peut aboutir à la formation de deux kystes. Le kyste est en effet dû à la formation d'une membrane autour d'un groupement arrondi de cellules parasitaires, qui restent accolées entre elles après division de la cellule mère. La dimension de ces kystes est variable; ils peuvent atteindre 100 microns. Ils contiennent un nombre très variable de parasites pouvant aller jusqu'à plusieurs milliers.

La multiplication cellulaire peut se poursuivre à l'intérieur même du kyste; la membrane s'oppose alors à la diffusion des produits parasitaires antigéniques.

Ces kystes ne provoquent aucune réaction inflammatoire dans le tissu de l'hôte.

La recherche dans les produits pathologiques se fait de diverses manières:

1° Au microscope: cette recherche ne peut guère se faire que sur pièce d'autopsie, ce qui est exceptionnel. On peut alors caractériser le parasite sur prélèvement de diverses humeurs. Sur les coupes histologiques, les kystes sont plus facilement identifiables que les formes végétatives ou trophozoites.

2° C'est l'inoculation à l'animal qui reste le procédé de choix pour isoler le parasite. Cette inoculation permet de suivre l'infection expérimentale qui passe par trois stades successifs:

-l'infection primaire qui est caratèrisée par le développement des trophozoites dans les cellules, puis la libération des parasites par éclatement mortel des cellules.Cette libèration qui peut être massive donne une parasitémie et une dissémination au niveau de nombreux organes.

- Le stade secondaire est lui caractèrisé par la production d'anticorps par l'organisme parasité. Ces anticorps vont provoquer la destruction des parasites dans les organes les plus immunisés.

-Le stade tertiaire est caractèrisé par la présence durable des formes kystiques dans les organes les moins immunisés (encéphale et muscles).

3° La réaction immunitaire de l'hôte est à la base d'une methode de diagnostic de la toxoplasmose. La production antigénique du parasite est à l'origine de la production d'anticorps sériques par l'organisme, et ceci surtout au moment du stade secondaire de l'infection.

C'est ainsi que le diagnostic sérologique de la toxoplasmose repose sur la découverte de l'action visible des anticorps sur le parasite in-vitro: c'est le Dye-test de SABIN et

FELDMAN (1948).

Le toxoplasma Gondii se colore intensément par le bleu de méthylène alcalin. L'action de l'anticorps sur le toxoplasme empêche précisément la coloration du cytoplasme altéré du parasite, si bien que seul le noyau restecolorable. Ce défaut de coloration est donc la traduction de l'altération de la cellule parasitaire, qui peut être ainsi mise en évidence par l'examen au microscope à contraste de phase. Il s'agit donc en fait d'une lysé du toxoplasme par le sérum immun du sujet parasité.

Plusieurs facteurs sériques entrent en jeu dans cette lyse du parasite :

-le facteur spécifique de SABIN et FELDMAN, ou anticorps propement dit. Cet anticorps est thermostable et n'a aucune action visible sur le parasite; il le prépare seulement à la lyse par l'action du facteur accessoire; la fixation de cet anticorps sur la membrane cellulaire est très rapide, de l'ordre de quelques secondes.

-le facteur accessoire est un constituant constant du sérum,il est thermolabile et il ne peut agir que sur le toxoplasme initialement préparé, à la lyse, par la fixation du facteur spécifique. On pense que cet effet lytique serait un processus enzymatique.

La technique du Dye test est la suivante :

On répartit dans des tubes à hémolyse 1/20 de ml de plusieures dillutions de sérum à étudier 1/10 - 1/100 - 1/1000 ...Dans chacun des tubes, on ajoute 1/20 de ml d'un mélange de 5 parties de sérum frais négatif (ce qui apporte le facteur accessoire dont la présence est constante), et de 1 partie d'un exsudat péritonéal parasité. Dans des tubes témoins on a mis du sérum positif connu.L'ensemble des tubes est alors porté au bain marie à 37°. La lecture se fait après coloration au bleu de méthylène, au microscope à contraste de phase..

Le parasite lysé est très reconnaissable par rapport au parasite normal: on compte donc les parasites lysés pour cent.

On admet que le tube de sérum positif est la dernière dilution altérant plus de 50 % des parasites par rapport au tube témoin.

Il nous faut discuter ces épreuves immunologiques :

Au cours de la maladie, la réaction sérologique se modifie. L'évolution des réactions montre le parallélisme entre la maladie humaine et la maladie axpérimentale d'inoculation, avec ses trois stades, primaire, secondaire,tertiaire que nous avons déjà vus.

Il existe donc trois stades pour les réactions sérologiques:

-un premier stade pendant lequel le taux des anticorps de lyse parasitaire monte rapidement durant environ deux mois. " On admet qu'une variation estsignificative lorsque d'un prélèvement à un autre, le titre passe du simple au quadruple" (DESMONTS). L'importance du taux d'anticorps ne semble avoir aucun parallélisme avec la sévérité de l'infection.

-pendant un deuxième stade, le taux sérologique des anticorps reste stationnaire, en plateau. La durée de ce plateau serait semble-t-il en relation étroite avec l'importance de l'atteinte. Ainsi pour une forme sévère, la durée de cet état pendant lequel le taux se tient supérieur à 1/1000, pourrait s'étaler sur plus d'un an.

L'influence des corticoides sur la durée, et sur le taux des anticorps est diversement appréciée suivant les auteurs.

-enfin, pendant un dernier stade, le taux sérologique des anticorps diminue. Cette diminution peut être très rapide ou ailleurs très prolongée; ainsi elle peut s'étaler sur plusieures années.

Il faut insister sur le fait qu'il s'agit d'une diminution, car il n'existe pratiquement pas de disparition complète des anticorps chez un sujet parasité.Il faut dire aussi qu'il peut se produire accessoirement des réascensions du taux des anticorps:

-d'une part chez un sujet antérieurement infecté,toujours porteur de kystes qui peuvent dans certains cas libérer des antigènes.

-d'autre part au cours d'autres infections.

Il semble de plus que la spécificité des réactions sérologiques ne puisse pas être discutée lorsqu'on est en présence de taux très élevés d'anticorps.

Il est d'autres tests sérologiques dont certains sont encore à l'étude:

a) Les méthodes faisant appel au parasite figuré:

- test de séro-protection que nous ne ferons que citer: le Rabbinskin, test de SABIN;
- la neutralisation de la culture sur membrane allantoïdé;de l' oeuf inoculé;
- le test de la séro-protection chez la souris;
- test d'agglutination parasitaire (FULTON et TURCK)
- test d'immunofluorescence indirecte.

Ces tests sont d'application délicate en raison de la tendance du parasite à fixer les conjugués fluorescents de facteurs non spécifiques.

b) Il est des méthodes utilisant les antigènes extraits de parasites:

- la réaction de fixation du complément:le complément est dévié par des extraits antigèniques parasitaires mis en présence de sérum immun; les extraits antigèniques pouvant être de deux sortes:
  -les uns obtenus par centrifugation, solubles provoquant l'apparition d'anticorps de faible pouvoir fixant;
  -les autres obtenus sans centrifugation, correspondant aux antigènes membranaires.
- les réactions les plus employées sont en fait:
  -de floculation par fixation préalable des antigènes sur des corpuscules de latex;
  -d'hémagglutination par fixation des antigènes sur des hématies tannées.

Les anticorps agissent sur ces ensembles et provoquent la floculation ou l'hémagglutination.

c)On peut aussi injecter la toxoplasmine en intradermoréaction afin de connaitre la réaction du sujet immun par une réaction d'hypersensibilité retardée (FRENKEL I948), qui se traduit chez le sujet parasité par une infiltration érythémateuse au point d'inoculation. Cette méthode a ses limites;elle ne permet pas,en effet, de reconnaitre l'ancienneté ou non de l' atteinte,ses résultats sont inconstants en raison de la présence d'impuretés qui peuvent accompagner la toxoplasmine. Enfin, il faut signaler que cette réaction n' est pas toujours sans danger.

Tels sont les symptomes de la toxoplasmose acquise et les problèmes posés par l'intérêt d'un diagnostic sérologique qui prendra toute son importance dans la discuccion de notre observation personnelle.

D E U X I E M E P A R T I E

O B S E R V A T I O N P E R S O N N E L L E

Nous exposerons maintenant les faits concernant l'observation que le Professeur DEPARIS nous a fait l'honneur de nous confier.

Il s'agit d'un jeune Nord-Africain, Monsieur ROU..., âgé de 25 ans, employé dans une usine de déchets animaux; il est donc en permanence, au cours de son travail, au contact de chair, os, organes d'animaux, susceptibles d'être contaminés par le toxoplasme.

Les troubles dont se plaignait le malade ont commencé trois ans après son arrivée en France. A la symptomatologie habituellement rencontrée au cours d'une toxoplasmose acquise, et retrouvée chez notre malade, vint s'ajouter, au cours de l'évolution, l'existence d'une importante splénomégalie; c'est précisément cette splénomégalie considérable qui a posé de véritables problèmes diagnostiques.

Monsieur ROU... est hospitalisé d'urgence pour la première foi, le 11 août 1966, et se plaint d'un syndrome douloureux, abdominal aigu.

I° Les documents qui nous ont été transmis du service où il fut alors hospitalisé permettent de retracer ainsi l'histoire clinique.

L'interrogatoire de ce patient ne retient aucun antécédent pathologique important. Le début de sa maladie a commencé quelques temps après un repas, par de violentes douleurs abdominales, de siège périombilcal, irradiant vers les régions scapulaire gauche et précordiale. Cette douleur d'emblée maxima, ne s'est accompagnée d'aucun signe digestif fonctionnel: pas de nausée, ni de vomissement, ni de trouble du transit intestinal.

Le premier examen clinique en dehors de la douleur abdominale spontanée et provoquée reste normal.

Devant la négativité de l'examen abdominal et du toucher rectal, ainsi que de la radiographie de l'abdomen sans préparation, une urgence chirurgicale est éliminée.

L'examen des autres appareils ne montre aucune anomalie permettant d'orienter le diagnostic:

- la température est de 37°8;
- l'auscultation cardiaque et pulmonaire restent normales, en dehors d'une tachycardie aux environs de 100;
- l'examen neurologique ne décèle aucun signe en foyer;
- l'hémogramme se révèle normal.

Le lendemain de l'hospitalisation, l'examen de ce malade est minutieusement repris et reste de nouveau très pauvre. L'examen de l'abdomen permet de retenir la présence d'une très légère augmentation du volume de la rate; on retrouve par ailleurs une discrète adénopathie rétro-maxillaire gauche, indolore et mobile; mais la denture est en très mauvais état avec des infections dentaires multiples. La température est de 37°2. La radiographie pulmonaire est normale. Les autres examens complémentaires ne permettent pas, non plus, d'évoquer un diagnostic précis:

- amylasémie : 320 Unités W
- amylasurie : 3 Unités W
- urée sanguine : 0,46 g/l
- glycémie : 1,30 g/l
- vitesse de sédimentation :

4 mm à la première heure

9 mm à la deuxième heure

Les jours suivants, l'évolution clinique de la maladie et des différents examens complémentaires que nous sommes amenés à faire, nous permettrons d'avancer quelques éléments en faveur d'une maladie parasitaire:

Le patient se plaint toujours de douleurs abdominales plus ou moins violentes, sans aucun signe digestif; elles sont calmées

par les antispasmodiques.

A ces douleurs abdominales s'ajoutent:

- une asthénie importante;
- une anorexie avec amaigrissement de l'ordre de 7 Kg;
- une fébricule vespérale de 37°5.

L'examen physique de ce malade montre l'apparition progressive d'adénopathies dont le volume a un caractère franchement pathologique; ces adénopathies sont indolores, sans périadénite,et restent localisées aux régions cervicale, sous angulo-maxillaire gauche, et jugulaire gauche.

Devant cet état fébrile,et surtout ces adénopathies cervicales, qui augmentent de volume, une tuberculose ganglionnaire est tout d'abord évoquée, d'autant que la cuti-réaction à la tuberculine est franchement positive. Toutefois, manque la notion d'un virage récent, et il est impossible de préciser si le sujet a été vacciné par le B.C.G. .

L'examen des voies aériennes supérieures est confié à un spécialiste oto-rhino-laryngologiste; il ne permet pas d'expliquer la présence de ces adénopathies cervicales à prédominance unilatérale gauche. Seul, peut être, pourrait être mis en cause, après un examen stomatologique, l'état dentaire défectueux déjà signalé.

Un nouvel examen sanguin est fait le 17 août 1966, et il n' apporte pas d'éléments positifs:

-Globules rouges: 5.840.000(nous ne possédons pas le chiffre du volume globulaire permettant de mieux interpréter cette légère augmentation du nombre des hématies; par la suite, celle-ci ne sera pas retrouvée);

-Globules blancs: 4200 ,avec la formule suivante

polynucléaires N :	52 %
polynucléaires E :	2 %
lymphocytes :	43 %
monocytes :	3 %

Devant la persistance de la fièvre et des adénopathies cervicales sous traitement antibiotique, institué en raison de l'état dentaire, une biopsie ganglionnaire est faite le 28 août 1966, le prélèvement a été fait à la région cervicale basse; le compte-rendu de l'anatomopatho logiste a été le suivant:

" Au niveau du ganglion étudié, il existe l'image d'une adénite hyperplasique avec présence, d'histiocytes en grand nombre dans les sinus, d'une discrète infiltration à polynucléaires éosinophiles, de nombreux macrophages avec des corpuscules basophiles évocateurs d'une infection parasitaire.

Il n'existe aucun signe de malignité ni d'organicité folliculaire." (Dr. LEVILLAIN)

L'examen bactèriologique de ce ganglion n'a rien apporté à l'examen direct, ni après mise en culture, en particulier sur milieu de Loewenstein.

L'électrophorèse des protéines sériques n'a apporté aucun renseignement intéressant, ne montrant qu'une légère diminution globale des fractions protéiques.

Le 30 août 1966, une laparoscopie permet les constatations suivantes:

" Le foie est de volume normal, de surface régulière, lisse, de teinte rose pâle, avec un bord inférieur normal. On note tout au plus la présence de trainées blanchâtres, témoins d'une périhépatite. La rate n'est pas visible.

Par ailleurs, le péritoine prépancréatique parait sain, la vésicule normale, ainsi que le ligament rond du foie."

L'absence d'atteinte hépatique a été confirmée par l'étude des fonctions hépatiques qui a été faite le 15 septembre 1966:

- protides totaux: 74 g/1000
- index ictèrique: 13 g/1000
- cholestérol total: 2,1g/1000
- transaminases 18 unités
- test d' Owren: 39 %

- Gros: 2 ml
- kunkel zinc 48 unités
- kunkel phénol 21 unités

A la fin de cette première hospitalisation, au cours de laquelle le malade a reçu comme seule thérapeutique un traitement antibiotique pendant un mois (Penicilline,2 millions d'unités, Streptomycine, 1g ,par 24 heures), cela en raison de l'état dentaire et à la demande du,stomatologiste,et aussi un traitement antispasmodique,certaines données les unes négatives les autres positives ont pu être retenues:

- aucune atteinte du foie ni des voies biliaires ne peut permettre d'expliquer les douleurs abdominales;

- on élimine une maladie infectieuse en particulier tuberculeuse, une infection syphilitique en raison de la négativité des réactions sérologiques spécifiques, une adénopathie maligne grâce à la biopsie ganglionnaire;

- par contre cette biopsie ganglionnaire a mis en évidence, au sein d'une adénite subaigue non spécifique,des corpuscules évocateurs d'une parasitose dont il est impossible depréciser le type.

Finalement devant la négativité des recherches et la régression spontanée des signes pathologiques, le malade quitte l'hopital le 5 septembre 1966.

II° Dans le service du Professeur DEPARIS, à l'hopital BICETRE.

En mars 1967 , six mois plus tard, le patient est alors hospitalé après une période pendant laquelle la symptomatologie fonctionnelle déjà vue, aurait persisté d'une manière atténuée, aux dires du malade, Monsieur ROU...

Celui-ci se plaint encore de douleurs abdominales, d'asthénie, d'anorexie, d'un amaigrissement important, et surtout d'une fièvre à 38° le matin et à 40° le soir, d'apparition récente.

Les divers appareils, cardiovasculaires(tension artérielle= 13-7; pouls =80), pulmonaire, digestif, neurologique,urinaire, cutané, n'ont montré aucune anomalie majeure.

En revanche, ce qui donne toute l'importance à notre observation, ce fut la découverte d'une volumineuse splénomégalie, avec une rate palpable jusqu'à la région ombilicale, ferme,mais non dure, mobile, de contours réguliers, non douloureuse, associée à un très discret débord du foie d'environ un travers de doigt au dessous du gril costal droit. Les aires ganglionnaires ne montrèrent que des adénopathies d'apparence banale.

Le jour même de cette deuxième admission, en urgence, dans le service, les examens complémentaires qui ont été faits, ont donné les résultats suivants:

- un hémogramme:
  - Globules rouges: 4.700.000
  - Hémoglobine: 12,7 g
  - Valeur globulaire: 0,90
  - Globules blancs: 6.000 dont
    - polynucléaires N : 70 %
    - lymphocytes : 18 %
    - monocytes : 11 %
    - métamyélocytes : 1 %

Ce qui montre l'absence de signe d'hémopathie maligne; il faut aussi noter l'absence de mononucléaire hyperbasophile et d'éosinophile.

- une vitesse de sédimentation:
  - 22 mm à la première heure
  - 47 mm à la deuxième heure
- une glycémie: 1,06 g/1000
- une urée sanguine: 0,36 g/I000
- un test d'Owren: 37 %
- un taux de prothrombine: 52 %
- des phosphatases alc.: 2 unités Bodanski

- une cuti-réaction à la tuberculine: cette fois est négative, ce qui pose le problème d'une maladie anergisante (Hodgkin, B.B.S.)
- un électrocardiogramme: normal

La pauvreté de la symptomatologie, mis à part, la volumineuse splénomégalie, conduit à entreprendre toute une série d'examens complémentaires, d'autant plus que les manifestations remontent à l'année précédente, et n'ont pas permis jusqu'alors de diagnostic.

Les résultats des examens biologiques furent les suivants:

ETUDE PROTIDIQUE ET EXAMEN HEPATIQUE:

Trois jours après la nouvelle hospitalisation, c'est à dire, le 1 mars 1967, ont été faits:

- une électrophorèse des protéines sériques:
  - protides totaux: 74 g/1000
  - albumine: 52 %
  - alpha 1 globulines: 6 %
  - alpha 2 globulines: 9 %
  - béta globulines: 12 %
  - gamma globulines: 21 %
- une immunoélectrophorèse des protéines : NOrmale
- des épreuves fonctionnelles hépatiques:
  - protides totaux: 74 g/1000
  - cholestérol: 1,75 g/1000
  - lipides totaux: 5,30 g/1000
  - bilirubine totale: 11 mg/1000 essentiellement représentée par la bilirubine indirecte.
  - transaminases T.G.P.: 31 unités.

ETUDE HEMATOLOGIQUE :

Le 14 mars 1967, un nouvel examen sanguin a été fait, qui ne montre aucune anomalie:

Globules rouges: 4.200.000

Globules blancs: 7.500 , dont
polynucléaires N. : 68 %
polynucléaires E. : 1 %
lymphocytes : 26 %
monocytes : 5 %
Plaquettes: 180.000

On a fait une étude de la moelle osseuse par ponction sternale, et un dosage du fer sérique, qui ont infirmé une atteinte hématologique:

- médullogramme du 17 mars 1967 :
  - normoblastes.....19 %
    proérythroblastes..... 1 %
    érythroblastes basophiles..... 1 %
    érythroblastes polychromatophiles..... 7 %
    érythroblastes orthochromatiques.....10 %
  - leucocytes hyalins.....19 %
    monocytes..... 5 %
    plasmocytes..... 7 %
    lymphocytes..... 7 %
  - granulocytes.....62 %
    myéloblastes..... 1 %
    promyélocytes..... 1 %
    myélocytes neutrophiles.....6 %
    métamyélocytes neutrophiles.....21 %
    métamyélocytes éosinophiles..... 1 %
    polynucléaires neutrophiles.....31 %
    polynucléaires éosinophiles..... 1 %
- fer sérique du 20 mars 1967 :

  60 gamma/1000
  capacité latente de saturation: 160 %
  capacité totale de saturation: 220 %
  coefficient de saturation: 27 %

RECHERCHE DE TUBERCULOSE:

La recherche bactèriologique des bacilles de KOCH dans les expectorations est restée infructueuse, aussi bien à l'examen directe, que sur culture sur milieu de Loewenstein. Cette recherche a été complétée par de nouvelles réactions à la tubetculine, qui sont restées négatives, même l'intradermo-réaction à 50 unités.

De même, un cliché radiologique du thorax n'a donné aucun élément nouveau, ne montrant qu'un très léger comblement du cul de sac pleural gauche.

ENQUETE INFECTIEUSE:

Les diverses explorations destinées à mettre en évidence une maladie infectieuse, ont été poursuivies:

- une étude sérologique virale:
  - A.P.C. : Négative
  - grippe A.B. : Négative
  - ornithose : Positive au 1/20
- un séro-diagnostic de WRIGHT (17-3-67) : Négatif
- un séro-diagnostic de WIDAL (22-3-67) :Négatif
- un séro-diagnostic de leptospiroses(31-3-67):Négatif
- des hémocultures :Négatives
- un sédiment urinaire: Stérile
- une réaction de BORDET WASSERMAN : Négative
- une réaction de KLINE :Négative
- une réaction d'agglutination des Rickettsioses (Prowaseki, Mooseri, Conori, Burneti) :Negative

ETUDE LYMPHOGRAPHIQUE:

Dans la hantise d'une hémopathie maligne ou d'une lymphoréticulopathie nous avons été amenés à faire une lymphographie à la recherche d'adénopathies profondes. Voici les résultats de cette lymphographie des 25 et 26 mars 1967:

" La circulation lymphatique est normale jusqu'au creux susclaviculaire gauche. L'étude des clichés précoces, montre qu'il existe des voies anormales par leur topographie trop antérieure à la hauteur de la première vertèbre lombaire. Les clichés tardifs montrent

qu'il existe des ganglions densifiés sur ces territoires. L'aspect est celui d'une hyperplasie ganglionnaire sans caractère spécifique."

Il est donc évident que cette lymphographie n'a pas donné de résultat décisif, ne révélant pas de véritables ganglions pathologiques, et ce fait s'inscrit avec les réserves habituelles lors d'une lymphographie, contre l'hypothèse d'une affection lymphoganglionnaire maligne.

Pendant toute la durée du mois de mars 1967, l'évolution clinique est dominée par la présence d'un état fébrile, fait de poussées hyperthermiques, séparées de périodes d'apyrexie. Le 30 mars 1967, au cours d'une nouvelle poussée fébrile, l'examen a permis de noter les faits suivants:

- une adénopathie cervicale gauche, un peu sensible et un peu plus volumineuse que normalement;
- une splénomégalie de volume très important, identique à celle rencontrée au premier examen;
- un herpès péribuccal.

A cette date, le test de lyse de toxoplasmose est de 1/2000. Ce seul examen n'autorisant pas à écarter l'hypothèse d'une autre affection associée, de nouvelles investigations sont entreprises, dans l'attente d'une étude prolongée et répétée des réactions sérologiques de la toxoplasmose sur lesquelles nous reviendrons.

Pendant les deux mois suivants, avril et mai 1967, cette symptomatologie va persister avant d'évoluér vers la régressionspontanée des divers symptomes à la fin du mois de mai 1967.

La fièvre s'atténue à partir du 15 avril et ne persiste ensuite qu'un léger décalage thermique.

La splénomégalie déborde de 4 cm le rebord costal le 8 mai, et la rate n'est plus palpable à la fin du moi de mai 1967.

Au cours de l'hospitalisation la plupart des examens complémentaires ont été répétés, auxquels de nouveaux se sont ajoutés.

Les hémogrammes successifs n'ont apporté aucun fait nouveau; la vitesse de sédimentation modérément augmentée est redevenue normale à la fin du mois de mai.

Les radiographies pulmonaires, des voies biliaires, urinaires et du tube digestif, n'ont donné aucun élément positif.

Les réactions cutanées à la tuberculine sont restées négatives au cours de cette évolution.

L'étude sérologique virale nous a autorisés à écarter une infection virale, en raison de la négativité de plusieurs dosages des anticorps spécifiques, faits régulièrement, sans aucune augmentation des taux

Une calcémie(13 avril 1967) est normale à 96 mg/1000.

Une leucoconcentration (25 avril 1967) n'a pas isolé de cellule de STERNBERG.

On n'a jamais pu mettre en évidence ce cellule L.E.

Les électrophorèses des protéines sériques n'ont montré aucune anomalie.

BIOPSIES GANGLIONNAIRES:

Deux biopsies ganglionnaires ont donné les résultats suivants:

- Le 22 avril 1967. Il s'agit d'un examen biopsique portant sur un ganglion latéro-jugulaire gauche, choisi avec soin:

" L'examen histologique permet de reconnaitre un ganglion dont la capsule est épaissie et qui est parcourue par des travées fibreuses, collagènes mutilantes. La structure ganglionnaire est conservée, par place elle présente une hyperplasie lymphoréticulaire, réactionnelle, ainsi qu'une histiocytose sans caractère spécifique, ni tumoral; en conclusion: adénite chronique.

- Le 13 mai 1967. L'examen porte sur un ganglion saphène interne droit, et donne les résultats à peu près identiques:

" L'examen histologique du prélévement permet de reconnaitre une adénite chronique non spécifique. Il existe une hyperplasie réticulaire importante et une infiltration par des éléments cellulaires éosinophiles. Le parenchyme ganglionnaire enferme des cavités optiquement vides, limitées par de volumineux macrophages."

Ainsi l'ensemble des examens de laboratoire, ont éliminé presque formellement une hémopathie, une maladie de système, une maladie bacillaire et virale.

ETUDE SEROLOGIQUE:

Il nous faut insister sur un examen sérologique au cours de cette maladie fébrile, avec adénopathies et splénomégalie: c'est la sérologie spécifique de la toxoplasmose ou Dye test de SABIN. Les taux suivants ont été successivement relevés(laboratoire de la toxoplasmose, Hopital St.Vincent de Paul; Dr.DESMONTS):

- le 30 mars 1967 1/2000
- le 7 avril 1967 1/1000
- le 18 mai 1967 1/500
- le 29 juin 1967 1/500

Ainsi, après avoir trouvé lors du premier dosage, un taux élevé en faveur de la maladie parasitaire par le Toxoplasma Gondii, fut observée une diminution relativement rapide des taux sérologiques, parallèlement à la disparition des signes(disparition progressive et complète au mois de juin 1967).

Le malade fut examiné de nouveau en mars 1968, dix neuf mois après le début des troubles: l'état clinique était satisfaisant, aucune adénopathie n'était perçue; la rate n'était pas palpable; le taux du Dye test était très faiblement positif(150 unités internationales).

En conclusion de cette observation nous pouvons dire que la symptomatologie clinique est, peut être, peu évocatrice de la toxoplasmose, mais que, toutefois, le diagnostic peut être basé sur:

- la présence de fièvre avec adénopathies;
- la négativité des recherches complètes de toute autre maladie;
- l'existence au cours d'une biopsie ganglionnaire de corpuscules d'origine certainement parasitaire, sans qu'il soit possible d'en préciser le type;

- surtout, le taux élevé du Dye test, avec décroissance rapide de ce taux en fin dévolution.La courbe évolutive des réactions sérologiques permet d'affirmer le caractère récent de la toxoplasmose acquise;

- la surveillance prolongée avec un recul évolutif de plus de dix huit mois, autorise raisonnablement à attribuer à la toxoplasmose les manifestations cliniques observées chez ce malade.

PARTICULARITES DE L'OBSERVATION

Cette observation de toxoplasmose acquise de l'adulte, dont le diagnostic peut être affirmé devant la courbe évolutive, les études sérologiques successives et dont le caractère isolé, primitif est démontré par la négativité des études hématologiques, ganglionnaires, lymphographique, comporte un certain nombre de particularitésdignes de remarque. Parmi celles-ci, il est permis de retenir quatre éléments essentiels concernant, les conditions étiologiques, le mode de début, l'allure évolutive, enfin la sémiologie propement dite :

CONDITIONS ETIOLOGIQUES :

L'affection interessait un homme de 25 ans, originaire d'Afrique du Nord, en France depuis trois ans dont le travail dans une usine utilisant les déchets d'animaux et les résidus d'abattoirs, pouvait constituer, sans préjuger d'une éventuelle infestation alimentaire, une source de contamination assez remarquable.

MODE DE DEBUT :

Le début aigu de la maladie, par un syndrome abdominal intense, avec douleurs violentes, périombilicales,et qui a pu soulever de ce fait le problème de lésions chirurgicales, retient particulièrement l'attion. Il rejoint des faits actuellement bien connus où la maladie se révèle par un syndrome douloureux abdominal, souvent pseudo-appendiculaire, parfois de type occlusif, et dont l'observation XIV de LEMAIRE, DEBRAY et Coll. offre une très belle illustration. Le syndrome occlusif était dans ce cas dû à une invagination, elle même secondaire à la présence d'adénopathies mésentèriques.

Il est probable, sans qu'il soit possible de l'affirmer, que les douleurs abdominales étaient, chez notre malade, liées à la présence de telles adénopathies.Il n'est pas sans intérêt de rapprocher cette hypothèse des données de la lymphographie dans le cas que nous rapportons: la présence d'une hyperplasie ganglionnaire d'allure bégnine et de caractère non spécifique, et d'ailleurs la seule anomalie décelée par les examens complémentaires, confirme bien l'existence d' adénopathies profondes et est tout à fait compatible avec l'hypothèse d'adénopathies mésentèriques dont on ne peut toutefois apporter la preuve.

ALLURE EVOLUTIVE:

L'évolution de la maladie, dont la traduction la plus constante fut la présence d'adnopathies, s'avéra, chez le malade, particulièrement prolongée; elle se développa pendant une période de neuf mois au cours desquels diverses localisations ganglionnaires cervicales inguinales apparurent ,et où les signes généraux les plus constants furent un décalage thermique, une asthènie très intense, une anorexie avec amaigrissement. De telles évolutions prolongées sont bien connues lors de la toxoplasmose acquise, comme en témoignent les observations XII et XIV de LEMAIRE , DEBRAY et Coll.,l' affection s'étendant dans la première sur plus de deux ans,dans la deuxième sur plus d'une année. Il est interéssant de rappeler l' existence de telles formes prolongées car elles orientent inévitablement vers une lymphopathie maligne, dont on ne peut récuser l' existence que grâce à un recul évolutif très prolongé. Le recul évolutif, dans le cas rapporté fut de dix neuf mois, date à laquelle l'examen confirme l'absence de tout signe clinique anormal, en particulier dans le domaine splénoganglionnaire; et l'examen sérologique authentifia encore le caractère récent de la maladie, en montrant un taux de 150 unités internationales, alors qu'il était de 1/2000 lors de la découverte de la splénomégalie.

SEMIOLOGIE:

Le fait le plus important dans ce domaine, et pour lequel il est légitime d'insister,est la présence, au cours de l'évolution,

chez notre malade, d'une volumineuse splénomégalie. Cette splénomégalie, qui n'existait pas lors de la phase initiale de la maladie fut observée pour la première fois sept mois après le début des troubles sans qu'ilsoit possible de préciser la date exacte de son apparition. Elle était avant tout remarquable par son volume, puisqu' elle atteignait la ligne ombilicale. Elle avait d'autre part les caractères des splénomégalies des affections aigues: consistance ferme sans dureté particulière, moblité normale, régularité parfaite, conservation du relief normal de son bord antèrieur, absence de douleur. Elle présenta enfin une évolution particulière, régresant de façon spontanée, lentement et progressivement,et disparaissant finalement trois après sa découverte. Sa disparition fut confirmée par un examen éffectué dix neuf mois après le premier épisode pathologique.

TROISIEME PARTIE

PLACE DE LA SPLENOMEGALIE AU COURS DE LA TOXOPLASMOSE ACQUISE DE L'ADULTE

La splénomégalie n'occupe dans la toxoplasmose acquise de l'adulte, qu'une place mineure, en regard des autres manifestations cliniques.

Il est toutefois intéressant de préciser sa fréquence, son volume, sa signification.

FREQUENCE:

La splénomégalie est de l'avis de tous les auteurs, l'une des manifestations les plus inconstantes de la maladie. Elle est considérée par SIIM comme exceptionnelle, par DESMONTS et COUVREUR comme rare. Certaines études importantes insistent sur l'absence de splénomégalie cliniquement décelable: ainsi celle de BAUDELOT, qui parmi 204 enfants ne l'observe jamais; celle de LEMAIRE, DEBRAY et Coll. qui parmi 14 cas n'ont "jamais noté la participation d'une hépatomégalie ou d'une splénomégalie cliniquement appréciable". D'autres études soulignent son extrême rareté, en particulier LELONG et Coll. ne signalent une splénomégalie palpable que dans deux cas sur 227 analysés. La présence d'une splénomégalie mentionnée par d'autres auteurs avec une fréquence plus grande mais à propos de série beaucoup plus limitée (VERDAGUER et JANNETON) peut être considérée comme une manifestation très rare de la maladie.

VOLUME:

Lorsqu'elle existe la splénomégalie est presque toujours de volume modéré. Elle est soit seulement percutable(BRAHIC et Coll., LEMAIRE et Coll.), soit seulement palpable en décubitus latéral (MORETTI et Coll.), soit enfin ne débordant le rebord costal que d'environ un centimètre (SEDAILLAN et Coll. obs. II).

Cette augmentation de volume modérée s'associe d'ailleurs à une évolution rapidement régressive.

Les splénomégalies volumineuses paraissent ainsi tout à fait exceptionnelles. Un exemple en est offert par l'observation de BLATRIX et Coll., où la rate atteignait la crête iliaque au cours d'une toxoplasmose acquise avec anémie hémolytique, sur laquelle nous reviendrons, car elle pose des problèmes très particuliers.

SIGNIFICATION:

La signification de la splénomégalie, dans le cadre de l'infestation toxoplasmique, doit être enfin envisagée. Certains faits où la ponction ne montre qu'une prolifération lymphoblasto-réticulaire sans spécificité, pourraient faire penser qu'il s'agit seulement d'une réaction splénique incitée par la maladie générale. En réalité d'autres observations semblent bien démontrer la localisation splénique du parasite: BLATRIX et Coll. ont pu par biopsie de la rate isoler le parasite par inoculation du broyat tissulaire à la souris; de même pour BROWN et JACOBS, le toxoplasme est habituellement trouvé dans la rate à l'autopsie.

Ainsi la splénomégalie parait-elle répondre à une localisation du parasite dans le tissu splénique, localisation précoce au cours de la maladie, comme y insistent REMINGTON et Coll.en 1960 .

QUATRIEME PARTIE

TOXOPLASMOSE ACQUISE AU COURS D' HEMOPATHIES ET DE RETICULOPATHIES MALIGNES

Nous allons maitenant aborder le problème des maladies associées à une toxoplasmose,et intéressant comme facteurs favorisant le développement de la parasitose, et assumant alors la responsabilité de la splénomégalie.

Nous insisterons, non pas tant sur l'association de la toxoplasmose avec la tuberculose, que sur l'association avec des hémopathies. Car si la tuberculose peut se voir au cours d'une toxoplasmose, il est tout à fait exceptionnel de rencontrer une splénomégalie due à une atteinte tuberculeuse locale.

En revanche, l'augmentation de volume de la rate, est un symptôme dont la présence au cours de la toxoplasmose, doit faire rechercher systèmatiquement, l'existence éventuelle d'une affection sanguine ou lymphoréticulaire sous-jacente.

Ainsi plusieurs cas de leucémie aigue ont été décrits comme favorisant l'infection parasitaire par le toxoplasma Gondii.Par exemple, Jean BERNARD et Coll. , rapportent le cas d'une leucémie myéloblastique avec au cours de son évolution, l'apparition d'une toxoplasmose généralisée, latente cliniquement du vivant du jeune malade, mais découverte par les prélèvements d'autopsie. Le toxoplasme dans ses formes végétatives et kystiques fut retrouvé dans les organes suivants: poumons, reins, coeur, encéphale.

Les auteurs concluent, que, dans ce cas, la toxoplasmose n' était pas une infection acquise récemment, mais une parasitose laten-

te réactivée.

Par ailleurs, HOOFT et Coll. ont systématiquement recherché la toxoplasmose chez des sujets atteints de leucémie aigue. Sur un ensemble de 35 enfants leucémiques, étudiés suivant leur âge, ils ont trouvé près de 50 % d'enfants ayant un Dye test positif de manière isolée. Les auteurs ont comparé leur pourcentage avec ceux trouvés dans diverses statistiques de pays différents, (pourcentage de Dyc test positifs éffectués chez des sujets sains). Il ont établi cette comparaison en faisant des restrictions quant à la valeur de ce Dye test, surtout quand le taux était fable. Eux mêmes, pour éliminer un facteur local, ont fait des Dye tests sur une population de 350 enfants.

Ainsi, après avoir discuté la valeur même du Dye test, en particulier lorsque le titre est bas, ils viennent à conclure que comparativement avec une population sainc, la toxoplasmose acquise est fréquente chez les sujets leucémiques, et que le titre trouvé fréquement bas, peut être expliqué par la thérapeutique (les corticoides au cours de la leucose). Ceci leur permet de dire que le traitement corticoide diminuerait la puissance des processus immunologiques des sujets leucémiques, empéchant,alors, de se rendre compte de la réelle fréquence de l'atteinte toxoplasmique de ces malades, qui serait donc pour eux, beaucoup plus grande.

Ils rappellent à ce sujet un tel cas signalé par SIIM, d'une femme traitée par les corticoides, et porteuse d'une lymphadénite aigüe toxoplasmique alors que le Dye test était négatif.

D'autres auteurs ont rapporté aussi des cas de leucose associée à une toxoplasmose, tels LEMAIRE, DEBRAY et Coll. qui signalent la présence de l'affection au cours d'une leucose aigüe lymphoblastique (obs. XI) .

Parmi les affections malignes, non seulement les leucoses peuvent favoriser l'apparition d'une toxoplasmose acquise patente ou latente, dépistée par la sérologie, mais encore d'autres affections telles que la maladie de KAHLER (THEOLOGIDES)et surtout la maladie de HODGKIN.

Ainsi plusieures observations de maladie de HODGKIN peuvent être relevées dans la littérature, telles que celles des auteurs suivants: HOOFT et Coll.- DE VRIES - HUDT - CASSI - VISCA - CONNOLY - CHAUVERGNE et Coll.,(un cas de toxoplasmose sur 60 maladies de HODGKIN) - LELONG et Coll. (un cas de lymphogranulomatose maligne sur 227 observations de toxoplasmose) . BARLOTTA et Coll. rapportent deux cas de toxoplasmose associée à une maladie de HODGKIN certaine,et envisagent le rôle favorisant de la leucopénie, de la lymphopénie, de la diminution des gamma-globulines, ainsi que des traitements corticoide et cytotoxiques.

Dans le cadre de cette association, il se pose un problème essntiel, non seulement pour prouver la réalité même de cette association, mais aussi un problème de diagnostic différentiel. Il est évident que sauf la splénomégalie prope à la maladie de HODGKIN lorsqu'elle est volumineuse, les autres symptômes cliniques sont presque identiques; dans les deux maladies nous trouvons:

- un état fébrile, prolongé, évoluant par poussées;
- des adénopathies qui touchent de préférence, dans les deux cas, les chaines cervicales;
- une atteinte de l'état général.

Ce qui peut compliquer le problème dans certains cas, comme le font remarquer LEMAIRE et Coll., c'est la difficulté qui peut exister à l'examen par ponction biopsie ganglionnaire. Au cours de la toxoplasmose, les cellules réticulaires sont parfois anormales en taille et en forme, avec des nucléoles hyperbasophiles, de telle sorte que la confusion avec des cellules de STERNBERG est parfaitement excusable.

Mais nous savons que pour le diagnostic de maladie de HODGKIN la ponction ganglionnaire n'est pas suffisante. Il faut absolument avoir recours à une biopsie ganglionnaire, afin de mettre en évidence sur un ganglion bien choisi, la modification de structure de celui-ci, la présence de cellules de STERNBERG. Mais là encore, après biopsie ganglionnaire, le diagnostic différentiel entre les deux affections, peut être difficile, le ganglion toxopasmique ayant dans quelques cas

une désorganisation de son architecture.

Le seul examen qui puisse donner une grande certitude de diagnostic de toxoplasmose, est, le Dye test, surtout lorsque letitre en est élevé. C'est ce test qui affirme la toxoplasmose lorsqu'elle est associée à une lymphogranulomatose maligne soupçonnée sur l'existence d'une splénomégalie importante, et reconnue par les examens sanguins dont la biopsie ganglionnaire, en connaissant les restrictions et les nuances.

L'importance accordée avec juste raison aux réactions sérologiques de toxoplasmose est telle que dans une perspective un peu différente, VOGEL et LUNDE se sont éfforcés de préciser, d'après l'etude de 240 malades, quels éléments pouvaient, au cours des hémopathies et des réticuloses malignes, modifier le taux des anticorps, sans qu'intervienne pour autant une infection toxoplasmique récente et évolutive.

Les auteurs, qui observent une sérologie,positive plus fréquement lors des leucoses myéloides chroniques (45 %) et lymphoides chroniques(53 %) que lors des leucoses aigûes (22%)et de la maladie de HODGKIN (23 %), font certaines remarques:

- ni le taux des gamma-globulines sériques, ni la chimiothérapie anticancéreuse ne paraissent influencer le nombre des malades séro-positifs.

- en revanche, le passage d'une sérologie négative à une sérologie légèrement positive semble avoir une corrélation étroite avec la notion de transfusion sanguine.

Ces éléments ont un grand intérêt dans l'interprétation des faits concernant l'association de toxoplasmose et d'affections sanguines ou réticulaires malignes, en montrant qu'il faut faire la part à côté des exemples indiscutables de toxoplasmose acquise récente et évolutive favorisée par l'affection maligne, de perturbations peut être non spécifiques et qui n'autorisent pas aux mêmes conclusions.

Malgré la rareté decette association toxoplasmose et lymphogranulomatose maligne, le problème essentiel est de ne pas méconnaitre cette possibilité et de rechercher une réticulose maligne au cours de

la toxoplasmose acquise, surtout si celle-ci s'accompagne d'une augmentation importante du volume de la rate. Ceci est d'autant plus important que le traitement actuel de la maladie de HODGKIN permet de grands espoirs, s'il est institué à un stade précoce de cette dernière maladie. Dans ce domaine il convient de rappeler l'intérêt de la lymphographie permettant de découvrir certaines adénopathies profondes dont la morphologie est évocatrice et de rechercher les aires ganglionnaires atteintes en les situant par rapport au diaphragme.

Les données de la lymphographie, lors de la toxoplasmose, dont peu d'exemples ont été jusqu'ici rapportés, et dont notre observation fournit une illustration, sont en effet totalement différentes: elles ne sauraient montrer tout au plus, comme chez notre malade, qu'une hyperplasie modérée, d'allure bénigne et de caractère non spécifique des ganglions lymphatiques.

C I N Q U I E M E P A R T I E

S Y N D R O M E S H E M A T O L O G I Q U E S
A S S O C I E S A
U N E T O X O P L A S M O S E A C Q U I S E
D O N T I L S P A R A I S S E N T
D E P E N D R E E T R O I T E M E N T

Nous venons de citer des observations de toxoplasmoses qui apparaisent et évoluent au cours d'hemopathies malignes. A l'opposé nous devons rappeler certains cas de la littérature, montrant que la toxoplasmose maladie peut être cause d'hemopathies telles que :

- anémie hémolytique;
- polyglobulie.

La description de ces associations est tout à fait récente et ne concerne qu'un petit nombre d'observations. Nous envisagerons tout d'abord la toxoplasmose comme cause d'anémie hémolytique, puis comme cause de polyglobulie.

TOXOPLASMOSE ET ANEMIE HEMOLYTIQUE

C'est certainement BLATRIX et Coll. qui nous rapportent la plus intéressante observation de ce type.

Il s'agit d'une femme de 61 ans, qui a été hospitalisée pour une anémie à 2.840.000 globules rouges, avec une volumineuse splénomégalie et un subictère.

Les examens complémentaires confirment rapidement qu'il s'agit d'une anémie hémolytique acquise:

-la bilirubine sanguine est plus élevée que normalement;
-les pigments sanguins sont retrouvés dans les urines et les fèces;
- le myélogramme a une moelle riche avec hyperplasie

de la lignée erythrocytaire;

-les hématies et l'hémoglobine sont normales;

-de plus, les transfusions sanguines ont accentué la symptomatologie ictèrique.

Il apparait rapidement un fait particulièrement intéressant; c'est l'examen biologique qui prouve que cette anémie est immunologique:

-présence d'autoanticorps antihématies;

-tests globulaires positifs, COOMBS direct: agglutination des hématies à 37° en milieu albumineux, traitées par les enzymes protéolytiques;

-tests sériques:agglutination des hématies étrangères à 37° en milieu albumineux, traitées par un enzyme protéolytique.

Si divers examens sérologiques sont restés négatifs, le Dye test par contre a été positif au 1/1000, avec déviation du complément positif.

Diverses explorations ont été faites par les auteurs pour mettre en évidence une autre cause que la toxoplasmose à cette anémie hémolytique; toutes sont restées négatives. Par contre, un nouveau Dye test de SABIN fait huit mois après a été non seulement positif, mais encore avec un taux augmenté jusqu'au 1/2000.

Le diagnostic de la toxoplasmose a été confirmé par une ponction biopsie de la rate, qui a révélé la présence de toxoplasmes dans le prélèvement.

Les auteurs indiquent dans leur travail, que la splénomégalie a suivi avec un parallélisme étroit, l'évolution clinique et hématologique de la maladie. Ils admettent l'hypothèse que le rôle de la rate est prépondérant pour expliquer cette anémie par lyse des hématies fragilisées.

Il semble bien s'agir de la première observation où la certitude de l'association toxoplasmose et anémie hémolytique est réalisée, la maladie parasitaire étant la cause du syndrome hématologique.

Les auteurs estiment que les autres observations de KALDERON et Coll.,PINKERTON et WEISSMAN, ne s'appuient pas sur des faits suffisamment précis. Ils soulignes avec eux qu'une autre maladie,voisine

cliniquement, la mononucléose infectieuse, peutdonner une anémie hémolytique, mais dans ce cas avec une fréquence plus grande, et en n'oubliant pas que cette maladie fait partie du diagnostic différntiel de la toxoplasmose.

TOXOPLASMOSE ET POLYGLOBULIE

L'association de polyglobulie et de toxoplasmose, avec dans ce cas, une splénomégalie importante a d'autre part été mentionnée. L'observation la plus remarquable est due à MORETTI et Coll. . Elle concernait celle d'un sujet de 39 ans habitué à manger de la viande crue, et ayant longtemps séjourné en Afrique du Nord.

Le tableau réalisé associait une polyglobulie confirmée par plusieures numérations globulaires, atteignant 5.500.000 et même 6.250.000 globules rouges, des ganglions axillaires peu sensibles, sans aucune anomalie de la coagulation, une volumineuse splénomégalie reconnue cliniquement et même radiologiquement.

Les examens complémentaires montraient l'existence d'une éosinophilie à 10 %, une sédimentation normale,une tendance à l'éosinophilie de la moelle osseuse à la ponction sternale. La biopsie ganglionnaire montrait un aspect évocateur de toxoplasmose, soupçon cnfirmé par une sérologie très positive, avec un Dye test au 1/8000 associé à une réaction de déviation du complément positive au 1/64.

La lymphographie était normale. A ce sujet les auteurs signalent qu'ils ont été les seuls avec BLATRIX et Coll., a avoir fait un tel examen au cours d'une toxoplasmose. Rappelons que chez notre malade , la lymphographie montrait une simple hyperplasie ganglionnaire sans caractère spécifique.

La ponction biopsie de la rate a révélé seulement : " l'existence d'un processus prolifératif lymphoblasto-réticulaire", mais avec recherche de parasite négative.

Au cours de la discussion de cette observation d'une polyglobulie associée à une toxoplasmose avec splénomégalie, les auteurs soulignent qu'ils sont en présence d'une toxoplasmose en raison non tant de l'examen histologique ganglionnaire, mais surtout de la forte posi-

tivité du Dye test au 1/8000 et de la réaction de déviation du complément au 1/64. Ils rappellent à cette occasion qu'un taux au 1/1000 peut être très fortement en faveur d'une infection récemment acquise et cela en s'appuyant sur de nombreux auteurs, en particulier DESMONTS et COUVREUR.

Après avoir été amenés à affirmer la toxoplasmose avec certitude ils rappellent que si la splénomégalie est exceptionnellement retrouvée dans le tableau de la toxoplasmose, qu'elle a été toutefois signalée relativement souvent comme symptome d'une maladie associée à cette parasitose, et ils se reportent en particulier au travail de BLATRIX et Coll. déjà cités, concernant un cas d'anémie hémolytique au cours d'une toxoplasmose

Ils donnent, dans leur travail, plusieurs arguments qui leur permettent d'affirmer la réalité de la toxoplasmose comme cause de la polyglobulie. Certains de ces arguments, négatifs, permettent d'éliminer une cause respiratoire ou cardiaque de polyglobulie, une tuberculose splénique, un hémangioblastome du cervelet(par l'absence dde signe neurologique), une hémopathie maligne et en particulier une splénomégalie myéloide grâce à la ponction sternale.

A ce sujet il faut signaler une critique intéressante de LACASSIE, faite aux auteurs de cette observation :" ce qui frappe chez ce malade, c'est l'hypochromie. Nous pensons qu'une telle hypochromie associée à une polyglobulie doit inciter à rechercher une hémoglobinopathie, la thalassémie dans sa forme hétérozygote étant souvent mise en évidence en pareil cas."

De l'avis même de cet auteur, une étude morphologique des hématies, une électrophorèse de l'hemoglobine auraient pu permettre de lever ce doute.

MORETTI et Coll. apportent également des arguments positifs et ils rappellent que les polyglobulies peuvent avoir aussi pour cause une atteinte de la rate, en s'appuyant sur la physiologie de la rate pathologique. Ils énoncent, en effet, que les affections les plus fréquentes de la rate, donnant une polyglobulie, sont:

- la splénomégalie myéloide;
- la tuberculose splénique;

- l'échinococcose de la rate.

Et de conclure ainsi leur travail: "il est très concevable qu'une toxoplasmose splénique puisse dans les mêmes conditions que la tuberculose et le kyste hydatique, déterminer une polyglobulie " .

Ces auteurs affirment :" La toxoplasmose acquise de l'adulte doit être considérée comme une cause possible de polyglobulie avec splénomégalie ".

D O N N E E S S Y N T H E T I Q U E S

Ainsi avons nous envisagé les différentes éventualités au cours desquelles la toxoplasmose est associée.

Ces faits répondent le plus souvent à une toxoplasmose développée à la faveur d'une hémopathie ou d'une lymphoréticulopathie maligne, et ne faisant qu'extérioriser la diminution des défenses de l'organisme. Le danger est alors de s'arrêter au diagnostic de cette parasitose et de méconnaitre l'affection majeure.

De façonsbeaucoup plus exceptionnelle, la présence d'une splénomégalie volumineuse au cours d'une toxoplasmose acquise peut être la manifestation de certains syndromes hématologiques, anémie hémolytique, ou même polyglobulie secondaire; ces syndromes hématologiques paraissent sous la dépendance étroite de l'affection parasitaire.

Enfin, notre observation, où ces différentes éventualités ont pu être écartées, tant par les examens paracliniques que par une surveillance évolutive d'une durée de dix neuf mois, permet de penser que, au cours de la toxoplasmose acquise de l'adulte, il est permis d'observer la présence d'une splénomégalie volumineuse, en l'absence de toute hémopathie, ou lymphoréticulopathie, sous jacente, et à l'exclusion de désordres hématologiques secondaires à la toxoplasmose tels qu'anémie hémolytique ou polyglobulie.

C O N C L U S I O N S

La toxoplasmose acquise de l'adulte, traduite essentiellement par des adénopathies multiples, d'évolution subaigüe, une fièvre modérée, une asthénie durable ne détermine que de façon inconstante une splénomégalie.

L'augmentation de volume de la rate, lorsqu'elle existe, est presque toujours très modérée. Les splénomégalies volumineuses sont véritablement exceptionnelles; elles posent d'autre part de difficiles problèmes de diagnostic.

Dans la majorité des cas la présence d'une volumineuse splénomégalie au cours d'une toxoplasmose acquise, témoigne d'une hémopathie ou d'une lymphoréticulopathie sous-jacente, facteurs favorisants de l'affection parasitaire. Une étude hématologique, biopsique et lymphographique s'impose alors.

Dans certains cas très rares, une splénomégalie volumineuse peut être observée lors d'association de toxoplasmose acquise et d'anémie hémolytique voire même de polyglbulie; ces syndromes hématologiques paraissent secondaires à l'affection parasitaire.

De façon exceptionnelle, la toxoplasmose acquise de l'adulte, en dehors de toute hémopathie maligne et en l'absence de complication hématologique, parait pouvoir être à l'origine de splénomégalie volumineuse dont l'évolution est parallèle à celle de la maladie.

Vu, le Président de Thèse
Professeur MANIGAND

Vu, le Doyen de la Factulté
de Médecine
Professeur MONSAINGEON

Vu et Permis d'Imprimer,
le Recteur de l'Académie de PARIS
Monsieur MALLET

B I B L I O G R A P H I E

- ARVAY N. et PICARD J.D.
  La lymphographie en hématologie .
  Rev. du Prat. - I962-15-I695

- AUBERTIN J.
  La toxoplasmose humaine .
  Journ. Méd. Bordeaux - 1964-141-875

- BARLOTTA E.M. , OCHOA M. , NEU H.C. et ULTMANN J.E.
  Toxoplasmosis , lymphoma , or both .
  Annals of International Médecine. - 1969-70-517

- BAUDELOT J.
  Etude prospective de la toxoplasmose acquise dans une collectivité d'enfants . (A propos de 204 cas) .
  Thèse Paris - 1964 , A.G.E.M.T. Edit.

- BENTEGEAT J., BOISSEAU M. , de JOIGNY Ch., de COURNAUD M. et MOULINIER M.
  Applications des épreuves biologiques au diagnostic et à la surveillance clinique de la toxoplasmose humaine .
  Bordeaux Médical . - 1968-10-1743

- BERNARD J. , BUIRON M. , LEVY J.P. , RIPAULT J. et DESMONTS G.
  Toxoplasmose généralisée associée à une leucémie aigüe .
  Nouv. Rev. Franç. Hémat. - 1962-2-910

- BERNARD J.G. , CAPPONI M. et DISCAMP C.
  Résultats d'une enquête par intradermo réaction à la toxoplasmine.
  Bull. Acad. Nat. Méd. - 1966-150-348

- BERTRAND L. et IZARN P.
  Une cause méconnue d'adénopathie chronique : la toxoplasmose acquise de l'adulte . (A propos de 4 cas) .
  Montpellier Méd. - 1963-64-51

- BEVERLEY J.K.A. et BEATTIE C.P.
  Glandular toxoplasmosis . A survey of 30 cases .
  Lancet . - 1958-7043-379

- BLATRIX C. , BAUFINE-DUCROCQ H. , COUZINEAU P. et POULIQUEN L.
la toxoplasmose , cause d'anémie hémolytique immunologique .
Presse Médicale . - 1967-75-333

- BONARD E.C. , PACCAUD M.F. et URECH E.
Adénite mésentérique toxoplasmique .
Rev. Méd. Suisse Rom. - 1961-81-355

- BRAHIC J. , PELMONT J. , LAUGIER-LIEUTAUD R. , HEUILLET G. et MIGNARD P.
A propos de deux cas de toxoplasmose acquise de l'adulte jeune.
Marseille Méd. - 1963-100-749

- BROWN J. et JACOBS L.
Adult toxoplasmosis : Report of a case due to laboratory infection .
Ann. Intern. Méd. - 1956-44-565

- CAPPONI M.
Toxoplasmose de l'adulte.
G. Méd. Franç. - 1968-75-1421

- CASSI E. et VISCA U.
Toxoplasmosis linfoghiandolare linfogranuloma .
Il puliclinico Roma. - 1966-73-1225

- CHARNOT G. et ANDRE L.J.
Etat actuel des connaissances sur la physiologie de la rate .
Rev. du Prat. - 1965-15-3357

- CHAUVERGNE J. , MEUGE C. , de JOIGNY Ch. et HOERNI B.
Présentation d'un cas de toxoplasmose associée à une maladie de Hodgkin .
Bordeaux Méd.- 1968-10-1816

- CHRISTOL D.
Toxoplasmose acquise de l'adulte.
Clinique (Paris) . - 1964-49-471

- CONNOLY C.
Hodgkin 's disease associated with toxoplasma Gondii.
Arch. Inter. Méd. - 1963-112-393

- COUVREUR D.
Rambling discussion on toxoplasmosis .
Concours Médical . - 1963-85-535

- DAILLY R.
La toxoplasmose acquise .
Presse Médicale . - 1964-72-95

- DEBEAUX P.
Contribution à l'étude des réticulites ganglionnaires bénignes . (Mononucléoses infectieuses . Toxoplasmose bénigne d'inoculation).
Thèse Lyon . - 1963

- DEBRAY J.M. et BLANCHON P.
Aspects cliniques et hématologiques de la toxoplasmose acquise;
Prog. Méd. (Paris) . - 1965-93-163

- DESMONTS G.
Toxoplasmose .
Ency. Méd. Chir. Maladies infectieuses . - 1967-8098-A10

- DESMONTS G. et COUVREUR J.
La toxoplasmose acquise . Etiologie possible d'un syndrome mononucléosique .
Rev. du Prat. - 1962-12-2718

- DESMONTS G.
Diagnostic sérologique de la toxoplasmose .
Path. Biol. - 1960-8-109

- DESMONTS G. , LE TAN VINH et COUSIN L.
L'isolement du toxoplasme par inoculation à l'animal .
Rev. Franç. Etud. Clin. et Biol. - 1956-74-580

- DUHAMEL G.
Les formes polyglobuliques des maladies de la rate .
Vie Méd. - 1965-46-1395

- FOURNIER A.
Toxoplasmose acquise . Forme fébrile monoganglionnaire .
J. Société Méd. Lille. - 1956-74-580

- FRANCOIS M.
Les toxoplasmoses acquises .
Rev. Méd. Suisse Rom. - 1963-83-871

- GARIN J.P. et AMBROISE-THOMAS P.
Le diagnostic sérologique de la toxoplasmose par la méthode des anticorps fluorescents .
Presse Médicale . - 1963-71-2485

- GASCARD F.
Toxoplasmose de l'adulte .
Marseille Méd. - 1968-I05-405

- GIRAUD P. et Collaborateurs .
Réflexion à propos de quelques cas de toxoplasmose .
Marseille Méd. - 1961-98-209.

- GIROUD P. LE GAC P. , ROGER F. et GAILLARD J.A.
La toxoplasmose de l'adulte .
Sem. Hopit. Paris . 1953-29-4036

- HOOFT C. , DELBEKE M.J. et LANNOOR .
Leucémie et toxoplasmose .
Arch. Franç. Pediat. - 1962-19-1201

- HOPPELER A. , BRISON J. , PAPILLON A. et CHARDAC F.
Anémie hémolytique aigüe chez un enfant de 5 ans . Découverte de toxoplasmes dans le sang circulant .
Arch. Franç. Pediat. - 1960-9-1250

- HULDT G.
Acquired toxoplasmosis . In human toxoplasmosis .
Munksgaard edit Copenhague . - 1960

- JONES T.C. , KEAN B.H. et KIMBALL A.C.
Toxoplasmosis lymphodenitis .
Jour. Am. Méd. Assoc. - 1965-192-87

- JOSEPH R. , DESMONTS G. , JOB J.C. et COUVREUR J.
Adénite mésentérique , localisation initiale probable d' une toxoplasmose acquise .
Arch. Franç. Pédiat. - 1957-14-405

- KALDERON A.E., KIKAWA Y. et BERNSTEIN J.
Chronic toxoplasmosis associated with severe hemolytic anemia .
Arch. Intern. Méd. - 1964 - 114 - 95

- KASS E.M., ANDRUS S.B. , ADAMS R.D. , TURNER F.C. et FELDMAN M.A.
Toxoplasmosis in the human adult .
Arch. Intern. Méd. - 1952-89-759

- LACASSIE F.
Polyglobulie secondaire à une toxoplasmose acquise .
Presse Médicale . - 1968-76-1050

- LANY M. et SELIGMANN M.
Toxoplasmose acquise .Forme ganglionnaire de la maladie .
Arch. Franç. Pédiat. - 1957-14-855

- LAUGIER , GIRAUD P. et GIRAUD M.
Problèmes posés par le diagnostic sérologique de la toxoplasmose chez l'enfant .
Arch. Franç. Pédiat . - 1965-22-1201

- LELONG M. , BERNARD J. DESMONTS G. et COUVREUR J .
La toxoplasmose acquise (étude de 227 observations) .
Arch. Franç. Pédiat . 1960 - 17-281

- LELONG M. et DESMONTS G.
Sur la signification des réactions sérologiques de la toxoplasmose en clinique humaine .
Presse Médicale - 1955-63-153

- LEMAIRE A. , DEBRAY J. , BLANCHON P. et YOU KIM YEAN .
Aspects ganglionnaires et sanguins de la toxoplasmose acquise de l'adulte .
Bull. Soc. Méd. des Hop. de Paris . - 1965-116-935

- LENG , LEVY J. , AUBERTIN J. , BOISSEAU M. , LENG B. , MARION J. et MAGENDIE T.
Les formes ganglionnaires de la toxoplasmose de l'adulte .
Bordeaux Médical. - 1968-10-1779

- MAFART Y. , BERENI J. , THOMAS J. , JAGNET H. et ZIMMER M.
Toxoplasmose acquise de l'adulte jeune (A propos de 10 observations) .
Marseille Méd. - 1967-104-199

- MANDOUL R. , PESTRE M. , MOULINIER Cl. ,NICOLAS J. de COURNUAUD M.
Notions récentes sur l'épidémiologie de la toxoplasmose
Bordeaux Médical . - 1968-10-1763

- MATHE G.
Mononucléose infectieuse et syndrome mononucléosique .
Ency. Méd. Chir. Sang. - 1964-13028-A 10

- MEUTER F.
La toxoplasmose humaine .
Bruxelles Médicales . 1967-32-33-765

- MORETTI G. , BROUSSET A. et HOERNI B.
A propos d'un cas de toxoplasmose avec polyglobulie .
Presse Médicale - 1968-76-611

- MORETTI G. , CASTETS P.M. et KERMAREC J .
De l'hypersplénisme,critique et recherches expérimentales
Presse Médicale . - 1963-61-1620

- PIGUET M. , CHRISTOL D. , BILSKI-PASQUIER G. et BOUSSER J.
La toxoplasmose ganglionnaire acquise de l'adulte .
(Analyse de 30 observations et revue de la littérature) .
Sem. Hop. de Paris . - 1966-42-1251

- PINKERTON M. et WEISSMAN D.
Toxoplasma infections in man .
Arch. Path . - 1940-30-374

- REMINGTON J.S. , JACOBS L. et KAUFMAN M.E.
Toxoplasmosis in the adult .
Nex. Engl. J. Méd. - 1960-262-180

- REVOL L. , GARIN J.P. , DEBEAUX P. BATTESTI M. , MOREL M.P.
GENTILHOMME O.
Toxoplasmose ganglionnaire acquise et mononucléose infectieuse.
J. Méd. Lyon . - 1964-45-901

- ROUTIER G.
La toxoplasmose ganglionnaire acquise de l'adulte à propos
de 6 observations
Presse Médicale. - 1962-70-2325

- SABIN A.B. et FELDMAN M.A.
Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon
affections a protozoan parasite (Toxoplasme) .
Science . - 1948-108-660.

- SABIN A.B. , EICHENWALD H. , FELDMAN H.A. et JACOBS L.
Present status of clinical manifestations of toxoplasmosis in man . Indications and previsions for routine serologic diagnosis .
J. Am. Med. Ass. - 1952-150-1063

- SEDAILLAN P. , GARIN J.P. et FAURE P .
Toxoplasmose humaine acquise . Angine , aphtose et porte d' entrée bucco-pharyngée .
Presse Médicale . - 1954-62-850

- SIIM J.C.
Toxoplasmosis acquisita lymphonodosa .
Eisman Munksgaard Edit. - 1961

- SIIM J.C.
Clinical and diagnostic aspects of human acquired toxoplasmosis. Human toxoplasmosis .
Munksgaard Copenhague . - 1960-53-70

- STANSFELD A.G.
The histological diagnosis of toxoplasmic lymphadenitis .
Journ. Clin. Path. - 1961-14-568 .

- STANTON M.F. et PINKERTON H.
Adult toxoplasmosis . Report of a case .
Amer. Journ. Clin. path. - 1953-23-1199

- THEOLOGIDES A. , OSTERBERG K. et KENNEDY B.J.
Cerebral toxoplasmosis in multiple myeloma .
Annals of ínternational médecine . - 1966-64-1071

- TRAEGE J. et collaborateurs.
Toxoplasmose ganglionnaire acquise .
Lyon Méd. - 1959-194-16-709

- UMDENSTOCK R. et REMON S.
Toxoplasmose acquise de l'enfant et syndrome d'adénite aigüe mésentérique .
Arch. Franç. de Pédiat. - 1959-16-345

- VERDAGUER S. et JEANNETON C.
La forme ganglionnaire de la toxoplasmose acquise de l' adulte jeune (A propos de 7 observations)
J. Méd. Bordeaux . - 1966-143-37

- VIRAT J.
Le diagnostic sérologique de la toxoplasmose . Résultats obtenus avec un antigène fixant le complément préparé sur culture de cellules .
Path. Biol. - 1967-15-60

- VOGEL C.L. et LUNDE M.L.
Toxoplasma serology in patients with malignant disease of the reticuloendothelial system .
Cancer . - 1969-23-614

- DE VRIES S.I.
Toxoplasmose glandulaire .
Ouest Méd. - 1962-13-69

- WARENBOURG R. , CLAY A. , NIQUET G. et ADENIS L.
La toxoplasmose ganglionnaire acquise (A propos d'un cas).
Lille Médical . - 1961-6-744